

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Göttingen

Direktor: Prof. Dr. Schoen

Über Chlorauffüllung des Organismus nach experimenteller Chlorverarmung

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt

am 15. Juni 1939

von

Werner Schmidt

aus Hamm in Westfalen

GÖTTINGEN 1940

BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Prof. Dr. Rud. Stich
Berichterstatter: Prof. Dr. Schoen

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1939

Salzmangelzustände durch Chlorverlust spielen in der Klinik eine beachtliche Rolle. Weitaus am häufigsten sind sie bedingt durch Erbrechen und Durchfälle. Andere Mechanismen sind seltener: z. B. Chlorausschwemmung durch die Nieren bei übermäßiger Entwässerung, besonders nach Anwendung stark wirkender Diuretica, Ansammlung großer Darmsekretmengen ins Darmlumen bei Ileus, schnell aufschießender Erguß größerer Flüssigkeitsmengen in Körperhöhlen.

Die Pathophysiologie dieser Zustände — in klassischer Weise vorbereitet von Rosemann — wurde erst in den letzten Jahrzehnten näher bekannt. Ihr Studium wurde mächtig angeregt durch die experimentellen Untersuchungen von Haden und Orr im Jahre 1923. Sie fanden die Beziehung zwischen Reststickstoffsteigerung und Chloridverminderung im Blutserum. Über die Pathogenese der Salzmangelurämie und über die pathophysiologischen Verhältnisse im Salzmangelzustand wurde in der folgenden Zeit umfangreich gearbeitet. Die Literatur über dieses Arbeitsgebiet ist zusammengestellt bei Kerpel-Fronius und Glatzel.

Dem Restitutionsstadium nach Einsatz kochsalzzuführender Therapie die — wie sich zeigte — meist schlagartig die Lage ändert und im schweren Falle zumeist schnell alle Gefahr abwendet, wurde indessen weit weniger Aufmerksamkeit geschenkt. Man weiß, daß als Folge vorausgegangenen Eiweißzerfalls (Salzmangel schädigt das Zelleben) überschießende Stickstoffausscheidung im Harn einsetzt (Whipple, Meyer, Gläß). Bei hochgradiger Salzmangelurämie ist zur Erklärung der mächtigen Stickstoffausschwemmung im Wiederherstellungsstadium noch der Retentionsfaktor während des Salzmangelschadens in Betracht zu ziehen, denn bei fortgeschrittener Chlorverarmung des Organismus arbeiten die Nieren insuffizient (Brown, Eustermann, Hartmann, Rowntree, Rohland, Mellinghoff). Nach Salzwasserbehandlung setzt die Diurese alsbald mächtig ein; die meist nur funktionelle Niereninsuffizienz löst sich. Reststickstoffsteigerungen senken sich in kurzer Zeit zur Norm. Über die Verhältnisse des Chlorstoffwechsels in der Periode der Chlorauffüllung liegen bisher nur wenige Angaben vor. Verschiedentlich wird auf die gelegentlich außerordentliche Kochsalzaufnahmefähigkeit des Körpers nach Salzmangelschaden hingewiesen. Offensichtlich wurde zuweilen mehr Chlorid im Körper gebunden, als tatsächlich zuvor verausgabt war. Der Gedanke an Chlorretention in den

Gewebe drängt sich auf. Einer exakt bilanzmäßigen Erforschung sind diese Vorgänge in der Klinik aus naheliegenden Gründen nicht zugänglich. Immer wird die Vorperiode und der tatsächlich erfolgte Chlorverlust mangelhaft erfaßbar sein. Der stationär kontrollierte Patient, der von Zuständen, die Salz mangelschaden nach sich ziehen interkurrent bedroht wird, wird selbstverständlich stets vorsorglich geschützt. Zum Studium des Rechlorurierungsvorganges nach Chlorverarmung muß vielmehr das Tierexperiment herangezogen werden.

Planmäßig durchgeführte Untersuchungen in dieser Richtung sind bisher nicht angestellt worden. Und doch ist die Frage nach der Chlorauffüllung des salzverarmten Organismus nicht nur von theoretischer Bedeutung. Denn die Möglichkeit namhafter Chlorretention in diesem Stadium verlangt Behutsamkeit in den Fällen, bei denen Chloridspeicherung in den Körpergeweben bedenklich, ja gefährlich werden kann. Darauf haben in jüngster Zeit Mellinghoff mit Frigge eingehend hingewiesen. Aber auch abgesehen von solchen immerhin vereinzelt Kardinalfällen ist die Erforschung der zweckmäßigsten Methode zur schnellen Wiederherstellung der im schweren Salz mangel oft ganz erheblich gestörten Gewebs- und Stoffwechselfunktionen erwünscht.

Versuchsplan.

Im Rahmen dieser Überlegungen war meine Aufgabe, die Chlorauffüllung des tierischen Organismus nach experimenteller Chlorverarmung unter genau bekannten Versuchsbedingungen zu beobachten. Zu diesem Zwecke wurden Hunde durch Magensaftentzug, anfangs durch Salyrgandiurese chlorverarmt. Nach fortgeschrittener Chlorentleerung des Organismus (tiefe Hypochloraemie, Reststickstoffsteigerung) wurde Kochsalz zugeführt. Die Kochsalzgabe erfolgte in physiologischer Lösung unter die Haut und per os. Die Rechlorurierung wurde verschieden dosiert; einmal schnell und in einer den wahren Verlust übersteigenden Menge, zum anderen schrittweise und zunächst in unterschwelliger Dosierung. Mein Augenmerk hatte sich hauptsächlich auf die Chlorbilanz zu richten.

Versuchsanordnung, Methodik.

Die Versuche wurden an 7—14 kg schweren Hunden durchgeführt. Die Tiere hielten sich in Stoffwechselkäfigen auf, die nach sorgfältiger Reinigung mit destilliertem Wasser praktisch chlorfrei gespült waren. Im 24-Stundenintervall wurden die Harnportionen abgetrennt. Die Diurese konnte nicht exakt gemessen werden, weil dem Harn öfters

Spülwasser beigemischt war und weil die Hunde gelegentlich das Trinkgefäß umstießen, so daß sich sein Inhalt dem Harn beimischte. Die Hunde wurden täglich gewogen.

Zur Ermöglichung der Chlorbilanz wurde während der ganzen Versuchszeit eine gleichmäßig zusammengesetzte und stets gleichartig hergestellte quantitativ und qualitativ ausreichende Standardkost der Ernährung zugrunde gelegt. Dem verschiedenen Bedarf und der wechselnden Aufnahmefähigkeit der Tiere entsprechend wurden im Einzelfall verschieden große Portionen dieser Kost zugeteilt. Der leichteren Berechnung wegen wurde eine Normalportion folgender Zusammenstellung hergestellt: 40 g ungeschälter Reis, 30 g Dextropur, 17 g Olivenöl, 60 g mageres chlorverarmtes Pferdefleisch. Diese Stammkost enthält etwa 59 g Kohlehydrate, 19 g Fett, 15 g Eiweiß. Der Brennwert entspricht rund 470 Kal. Die Werte sind errechnet nach den Tabellen von Schall, 12. Auflage 1939. Zur reichlichen Vitaminausstattung der Kost wurden täglich 1 Tablette Cebion (Merck) und 5 Tropfen Vogan (Merck und Bayer) zugesetzt. Der Vitamin-C-Zusatz beträgt demnach 50 mg l-Ascorbinsäure; der Vitamin-A-Beigabe entsprechend 20—30 000 internationale E. Vogan enthält auch kleine Mengen Vitamin D. B-Vitamin wird mit der Reisschale in reichlicher Menge zugeführt.

Die Auswahl der Nahrung war durch die Notwendigkeit möglichst weitgehender Kochsalzarmut bestimmt. Nur so wird der Chlorentzug schnell und ausgiebig wirksam. Das Pferdefleisch — stets wurde ein gleiches Bruststück verarbeitet — wurde seines verhältnismäßig hohen Chlorgehaltes wegen künstlich chlorverarmt.

Das Fleisch wird zu diesem Zwecke in grobe Stücke geschnitten, 2 Stunden lang in reichlich Wasser gekocht. Dann wird das Kochwasser abgegossen und das Fleisch durch den Wolf getrieben. Diese Masse wird nun in reichlich kaltes Wasser eingetragen; man läßt 12 Stunden stehen. Dann wird das Wasser abgenommen und die Fleischverarbeitung kräftig ausgepreßt. Der Chlorgehalt einer Normalportion wurde mehrfach analytisch bestimmt. Für den Chlorgehalt der Kost ergab sich ein Mittelwert von 75 mg Cl. Alle ermittelten Werte lagen zwischen 70 und 80 mg.

Die Kost wurde gut vermengt am Abend in den Käfig der Versuchstiere gestellt. Waren Zulagen oder Abzüge nötig, so wurde von einer gleichmäßig durchgearbeiteten Normalportion ein aliquoter Teil abgetrennt und bei der Bilanz entsprechend in Rechnung gestellt. Meist fraßen die Hunde die Nahrung spontan ohne Zeichen von Widerwillen. Bei fortgeschrittener Dechloruration stellten sich in allen Fällen eine Freßunlust ein, so daß vorübergehend künstliche Ernährung nötig wurde. Nur in einem Falle nahm ein Hund schon nach wenigen Tagen sein Fressen nicht mehr spontan an. Gelegentlich wurde dann mit dem Löffel gefüttert. In den meisten Fällen erwies sich die Eingießung durch die Sonde als zweckmäßiger. In diesen

Fällen mußte die Nahrung zuvor durch eine Schabemaschine getrieben werden. Die erhaltene Masse wurde dann mit destilliertem Wasser auf ein Volumen von 600 ccm gebracht und zu einem gleichmäßig, weitgehend homogenen Brei verrührt. Diese Zubereitung wurde durch den dicken, flach kalibrigen Magenschlauch in meistens einer Sitzung in den Magen gegeben. Die Einfüllung vollzog sich gewöhnlich glatt. Gelegentlich erbrachen die Hunde nach der Füllung einen Anteil, der in vorgesehene Maßgefäße aufgefangen und in Abzug gebracht wurde. Zuweilen wurde in einer zweiten Sitzung nach längerem Intervall der erbrochene Nahrungsrest noch nachgegeben.

Die Einführung der Sonde in den Magen gelingt mit der dicken Flachsonde aus Gummi. Der Schlauch wird durch das Loch eines durchbohrten Holzkeils, der die Zähne des Versuchshundes sperrt, hindurchgeführt. Weicht die Sonde in die Trachea ab, so wird man durch das laute, stidoröse Atmen sogleich aufmerksam. Gleichwohl ist die Sondenfütterung nicht gefahrlos, denn bei liegendem Schlauch verschluckt sich der Hund, wenn Speisebrei hochkommt, leichter und die Gefahr der Schluckpneumonie droht. Es ist deswegen zweckmäßig bei tatsächlich eintretendem Erbrechen — Würgreiz gehört zur Regel und vergeht meist schnell — die Sonde sehr rasch zu entfernen.

Die Trinkmenge war beliebig. Bei der Dechlorurationsperiode wurde destilliertes Wasser gegeben, sonst Leitungswasser. Das Trinkgefäß stand ständig gefüllt neben dem Eßnapf im Käfig.

Die Methodik der Chlorentziehung lehnte sich eng an das Verfahren von Glaß an. Nach mehreren Tagen kochsalzverarmter Standardernährung setzte planmäßiger Magensaftentzug ein. Abgesehen von wenigen Ausnahmen wurde täglich 3 mal Magensaft entnommen. Die Entnahme geschah mittels der Sonde oder indem die Tiere durch subkutane Apomorphineinspritzung zum Erbrechen gebracht wurden. Vor der Magensaftentziehung wurde als kräftigstes Lockmittel zur Magensaftbildung Histamin unter die Haut gespritzt. Die Tiere erhielten stets $\frac{3}{4}$ bis 1 mg Imido-Roche. 20—30 Minuten nach der Histaminspritze wurde entweder die Sonde angewandt oder Apomorphin gegeben. Bei Anwendung der Sonde wurde nach absuchendem Saugen und Entnahme des vorgefundenen Mageninhaltes mit etwa 5—700 ccm destilliertem Wasser der Magen 8 bis 10 mal gespült. Das Apomorphin muß in Substanz vorrätig gehalten werden, weil es in Lösung schon nach wenigen Stunden fast ganz unwirksam wird. Die Lösung nimmt trotz Zusatz konservierender Mittel rasch einen grünlichen Farbton an, der den Wirkungsnachlaß leicht kenntlich macht. Unmittelbar vor jeder Injektion wurde Apomorphinpulver analytisch abgewogen und dann in 1—2 ccm Wasser gelöst. Danach wurde sofort die subcutane Injektion durchgeführt. Anfangs genügen zu voller Wirkung $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ mg Apomorphini hydrochlorici. Meist brauchten wir 1 bis $1\frac{1}{2}$ mg, selten mehr. Über 2 mg haben wir in keinem Falle angewandt. Die emetische Wirkung tritt nach 5—10

Minuten mit deutlicher Nausea und keuchendem Würgen ein. Dann wird meist ausgiebig gebrochen. Der Brechparoxysmus wiederholt sich ein, meist zweimal. Hin und wieder blieb ohne ersichtlichen Grund die Brechwirkung aus und es kam nur zu unergiebigem Reizerscheinungen. In den letzten Tagen der Chlorverarmung hatten wir mit der Apomorphinmethode meist keinen Erfolg mehr. Nausea und Würgereiz traten ein, zum Brechen aber kam es gewöhnlich nicht mehr. Es liegt nahe, anzunehmen, daß die Hunde zu diesem Zeitpunkt zum Brechen zu schwach waren. Gewöhnung ist auch nach den vorliegenden pharmakologischen Erfahrungen nach verhältnismäßig kurzen Anwendungen nicht mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Toxische Schäden durch das Apomorphin waren in keinem Falle erkennbar. Die Apomorphinanwendung ist zweifellos bequemer als Ausheberung und Spülung mit der Sonde; dabei ist der Magensaftentzug nicht wesentlich unergiebig. Das Apomorphinbrechen wurde deswegen im allgemeinen bevorzugt, die Sonde wurde schließlich nur bei versagender Apomorphinwirkung und im Endstadium der Dechlorurationsperiode angewandt.

Zur Beschleunigung der Chlorentziehung wurde im Anfangsstadium der Dechlorurationsperiode Salyrgan gegeben. Die Tiere erhielten ein- bis zweimal je 1—2 ccm des Diuretikums, allermeist intravenös. Bei einigen Versuchen wurden die Hunde mittels 5 g Liquor kalii acetici zuvor angesäuert. Die Substanz wurde in wäßriger Lösung durch die Magensonde eingeführt.

In Harn und Magensaft wurden die Chloride nach Volhard titriert. In Anlehnung an das Verfahren von Rusznýak-Koranyi wurden die Proben vor der Rhodanidtitration mit Kaliumpermanganat im Überschuß 5 Minuten bei kleiner Flamme gekocht und mit Dextrose entfärbt. So gelang auch bei stark konzentrierten, dunkelbraunen und sehr chlorarmen Harnen die scharfe Ablesung des Umschlagspunktes ins persistente matt-okerbraun. Die angeführten Blutwerte verdanke ich Herrn Dr. Mellinghoff. Eingehende Blutanalysen und weitere Stoffwechsel- und Gewebsuntersuchungen wurden von Mellinghoff durchgeführt und sind mit anderen Versuchsreihen einer späteren Würdigung vorbehalten.

Versuchsergebnisse.

Der Verlauf der Versuche ist in den Protokollen beschrieben. Die einzelnen Daten und alle Maßnahmen nach Art und zeitlicher Zuordnung ergeben sich aus den eingefügten Tabellen. Die Chlorbilanzen wurden besonders herausgestellt.

Versuchsprotokoll: Hund 2.

Am 26. II. 1939 wird der Hund, der zuvor gewöhnliche Kost von Küchenabfällen erhalten hatte, in den Versuch genommen. Umstellung auf Standardernährung. Der Hund frißt nicht ausreichend spontan. Sondenernährung wird nötig. Am 2. III. Salyrgantag. Am 3. III. setzt der Magensaftentzug ein. Bis zum 9. III. befindet sich das Versuchstier wohl. Dann macht sich Schwäche bemerkbar. Am 11. III. liegt der Hund meist bewegungsarm in gleicher Lage im Stoffwechselkäfig. Wenn er sich aufstellt, lehnt er sich alsbald an die Käfigwand. Es werden eigentümlich wackelnde Bewegungen mit dem Kopf beobachtet. Am 12. III. sondert sich aus den Lidspalten Eiter ab. Tetanische Zeichen werden deutlicher: ruckartige Kopfbewegungen, Muskelzittern, motorische Übererregbarkeit. Schlechter Allgemeinzustand, Hinfälligkeit. Am 14. III. fällt Hustenreiz auf. Der Hund ist ständig schläfrig, taumelig. 16. III.: somnulent, soporös. Die Lidspalten sind eitrig verklebt. Stellt man das Tier auf, so sinkt es wieder in sich zusammen. In der Gegend der Schenkelbeugen und am Unterbauch werden flache, torpide Eiterpusteln von Hanfkorngröße mit rotem entzündlichem Hof bemerkt. Kein Husten. Am Spätnachmittag Beginn der Kochsalzbehandlung. Nach wenigen Stunden deutlich Besserung. Der Hund wird lebhafter, zeigt Unruhe. Gelegentlich leise bellendes Husten. In der Nacht stellt der Hund sich auf und kann, wenn auch taumelig, wieder gehen. Er knickt leicht auf der Hinterhand ein. Am 17. III. ist das Tier vollkommen klar, aber unruhig und recht schlapp. Die Augen sind klar. Der Hund kann gut und sicher laufen. Am 18. III. ist der Zustand schlechter. Die Atmung wird oberflächlich, mühsam. Zuweilen Husten, geringes Nasenbluten. Nach einer Vorderkammerpunktion bei Pantokain-Anaesthetie unvermittelt unter schnappenden Atembewegungen Exitus letalis. Bei der Sektion findet sich im linken Unterlappen eine Abszedierung von Walnußgröße, dabei fibrinös-exsudative Pleuritis mit geringfügiger Exsudatbildung. Es handelte sich zweifellos um eine Schluckpneumonie in Zusammenhang mit der Sondierung.

Nr.	Versuchstag	Gewicht kg	Nahrungsaufnahme Cal	Cl mg	Chlorverluste durch Apomorphin	Abgabe im Harn Cl mg	Blutwerte Cl mg RN mg %	Chlorzulage
1	27. II.	7,8	470	75		1536		
2	28. II.	7,7	470	75		364		
3	1. III.	7,5	—	—		99		
4	2. III.	7,2	470	75		785 *	396	32
5	3. III.	7,2	470	75	1 ×	296		
6	4. III.	7,0	470	75	3 ×	77		
7	5. III.	7,0	470	75	3 ×	57		
8	6. III.	6,8	470	75	2 ×	168	309	30
9	7. III.	6,4	470	75	2 ×	236	45	
10	8. III.	6,5	470	75	2 ×	404	37	
11	9. III.	6,7	470	75	1 ×	337	112	
12	10. III.	6,6	235	38	3 ×	277	42	
13	11. III.	6,5	390	63	3 ×	400	47	
14	12. III.	6,5	470	75	2 ×	124	30	
15	13. III.	6,5	160	25	1 ×	—	22	150
16	14. III.	6,2	390	63	1 ×	57	42	
17	15. III.	6,2	390	63	3 ×	224	31	
18	16. III.	6,1	118	19		48	142	280 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. + 220 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. + 2 g NaCl per os = 4,94 g Cl
19	17. III.	6,4	118	19		50	248	280 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. + 2 g NaCl per os = 2,73 g Cl
20	18. III.	6,6	—	—		—	290	31 Exitus letalis 13 ^b

* 1 ccm Salyrgan i. m.

Chlorbilanz von Hund 2.

Ausfuhr aus dem Magen	3,718 g Cl
Ausfuhr im Harn	3,094 g Cl
Gesamtausfuhr	6,812 g Cl
Einfuhr mit der Nahrung	1,077 g Cl
Chlorentzug	5,735 g Cl
Subcutane Einfuhr	4,250 g Cl
Kochsalzzulage per os	2,420 g Cl
Einfuhr mit der Nahrung	0,038 g Cl
Gesamteinfuhr	6,708 g Cl
Ausfuhr im Harn	0,098 g Cl
Chloransatz	6,610 g Cl
Chlorentzug	5,735 g Cl
Chloransatz	6,610 g Cl
Chlorspeicherung	0,875 g Cl

Versuchsprotokoll: Hund 3.

Voreinstellung auf Standardkost mit 2 g Kochsalzzulage. Nach 4 Tagen gut eingestellt. Am 6.III. Salyrgantag, am 8.III. Magensaftentziehung. Die Ernährung des Hundes gestaltet sich schwierig; der Hund frißt unter Bedarf. Die Sondenfütterung ist nur in verhältnismäßig kleinen Mengen möglich, weil das Tier sonst bricht. Die Kalorienzufuhr in 24 pro kg auf den Gesamtdurchschnitt der Versuchsperiode berechnet 24,3 Cal. Am 12.III. wird Kräftenachlaß und leichte Schläfrigkeit bemerkbar. Die Apathie tritt langsam mehr und mehr in den Vordergrund. Am 15.III. ist der Hund taumelig. Lidspalten leicht eitrig. Am 16.III. ausgeprägter Kramp fzustand, gesteigerte motorische Erregbarkeit, motorische Unruhe. Stärkere Lidspaltenerweiterung. Am 17.III. zunehmend somnolent. Leichte Kramp fzustände treten gelegentlich auf. Zwei gering blutig-breiige Durchfälle werden abgesetzt. Schlaffe Eiterpusteln von Stecknadelkopf- bis Linsengröße in der Gegend der Schenkelbeuge und um das Genitale entwickeln sich. Am 18.III. morgens ist der Hund äußerst träge. Das Tier schläft fast dauernd. Schmerzreaktionen sehr gering. Das Tier verfügt aber noch über beachtliche Kräfte, wie sich z.B. gelegentlich von Hautstanzungen erkennen läßt. Am 18.III. mittags beginnt die intensive Rechlorurierung. Das Tier wird am Spätabend wacher und lebhafter. Es kann im Käfig stehen. Am 19.III. morgens findet sich der Hund wieder in sehr beeinträchtigtem Allgemeinzustand. Er kann sich nurmehr mit Mühe auf den Beinen halten, keuchende Atmung, Stöhnen. Nochmals Kochsalzinfusion. Dann Cardiazol, Strophanthin. Am 20.III. ist der Hund sehr unruhig, stöhnt und bellt viel. Er vermag sich nicht zu erheben. Schnappende Bewegungen. Allmähliches Verlöschen der Lebensfunktion. Exitus letalis um die Mittagsstunde. Bei der Sektion finden sich keinerlei bemerkenswerte Veränderungen an den inneren Organen.

Tabelle Hund 3

Nr.	Versuchstag	Gewicht kg	Nahrungsaufnahme Cal	Cl mg	Spülung	Chlorverluste		Cl mg	Abgabe		Blutwerte		Chlorzulage
						durch Magensaftentzug	Apomorphin		im Harn	Cl mg	%	RN mg %	
—	4. III.	11,1	313	50						1246			1,21 g Cl per os
—	5. III.	11,1	235	38					1249				1,21 g Cl per os
1	6. III.	10,7	—	—					89	415	35		
2	7. III.	10,5	235	38				687*					
3	8. III.	10,3	470	75			3 ×	596	491				
4	9. III.	10,2	235	38			3 ×	834	74				
5	10. III.	10,1	313	50			2 ×	216	73				
6	11. III.	10,0	313	50	3 ×		1 ×	276	168				
7	12. III.	9,7	470	75			2 ×	327	64				
8	13. III.	9,7	118	19			1 ×	—	49	199	95		
9	14. III.	9,4	157	25	1 ×		1 ×	54	11	17			
10	15. III.	9,3	235	38	3 ×			147	47				
11	16. III.	9,3	157	25	1 ×		1 ×	273	48	170	128		
12	17. III.	9,0	235	38	3 ×			420	27				
13	18. III.	8,6	235	38					15	192	77	280 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. + 220 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. + 2 g NaCl per os = 3,94 g Cl	
14	19. III.	9,0	—	—					62	295	54	280 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. = 1,52 g Cl	
15	20. III.	9,0	—	—					—	319	31	Exitus letalis 12 h	

* 1,5 ccm Saltyrgan i. v.

Chlorbilanz von Hund 3.

Ausfuhr aus dem Magen	3,143 g Cl
Ausfuhr im Harn	1,739 g Cl
Gesamtausfuhr	4,882 g Cl
Einfuhr mit der Nahrung	0,471 g Cl
Chlorentzug	4,411 g Cl
Subcutane Einfuhr	4,250 g Cl
Kochsalzzulage per os	1,210 g Cl
Einfuhr mit der Nahrung	0,038 g Cl
Gesamteinfuhr	5,498 g Cl
Ausfuhr im Harn	0,078 g Cl
Chloransatz	5,420 g Cl
Chlorentzug	4,411 g Cl
Chloransatz	5,420 g Cl
Chlorspeicherung	1,009 g Cl

Versuchsprotokoll: Hund 5.

Nach 3-tägiger Vorperiode, während der der Hund mit Standardkost + 2 g NaCl-Zulage eingestellt war, wird der Hund am 2. IV. 1939 auf chlorarme Kost gebracht. Am 5. IV. Salyrgantag, Einsatz der Chlorentziehung aus dem Magen. Der Hund frißt die Versuchskost ohne Abneigung. Ab 13. IV. Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Zellreiche Sekretion der Conjunktiven, Eiterpusteln in der Schoßgegend. In den nächsten Tagen zunehmende Teilnahmslosigkeit, meist schläfrig und bewegungsarm in Ruhelage. Punktionen und Injektionen werden ohne Abwehr hingenommen. Am 17. IV. Freßunlust. Lidspalten eitrig verklebt. Ungepflegter Gesamteindruck. Ausgesprochenes Muskelzittern. Übler Geruch. Am 18. IV. sehr schlechter Allgemeinzustand, mühsame, tiefe Atmung, somnolent. Der Hund kann noch mit Mühe stehen, knickt aber sehr leicht ein. Er nimmt nur noch ein Drittel der ihm zugemessenen Nahrungsration auf. 19. IV. Der Hund liegt mit weit von sich gestreckten Gliedern völlig apathisch im Käfig. Er kann nicht mehr aufrecht bleiben. Gegen abend Beginn der Rechlorurierung. Infusion von physiologischer Kochsalzlösung subcutan. Am 20. IV. 2 g, an den beiden folgenden Tagen je 1,5 g in physiologischer Lösung unter die Haut, bis dahin insgesamt 6 g Kochsalz. Zunächst nur mäßig gute Erholung. Noch am 22. IV. leichte Benommenheit. Am 23. IV. wird der Hund lebhaft, er springt spontan aus dem Käfig, zeigt Spieltrieb, ist neugierig. Freßlust wie früher. Die Haut säubert sich, die Augen werden klar. In der Folge zeigt der Hund völlig normales Verhalten. Wesentliche Gewichtszunahme tritt nicht ein. Ab 2. V. werden täglich 2 g Kochsalz als Zulage der Standardkost beigegeben. Seit dem 6. V. stellt sich Widerwillen gegen die Versuchskost ein. Die Nahrungsaufnahme wird ungenügend. Zur Gewährleistung der Chlorzufuhr 2 g NaCl in physiologischer Lösung subcutan. Die Berechnung zeigt, daß die Chlorabgabe zwischen dem 6. und 8. V. der Einfuhr etwa entspricht. Als letzter positiver Bilanztag wird der 5. V. in Rechnung gestellt. Am 9. V. wird der Versuch abgeschlossen.

Tabelle Hund 5

Nr.	Versuchstag	Gewicht kg	Nahrungsaufnahme Cal	Cl mg Spülung	Chlorverluste durch Magensaftentzug Apomorphin	Abgabe im Harn Cl mg	Blutwerte Cl mg % RN mg %	Chlorzulage
—	31. III.	14,2	940	150				1,21 g Cl per os
—	1. IV.	—	940	150				1,21 g Cl per os
1	2. IV.	14,0	940	150			2028	
2	3. IV.	—	940	150			160	
3	4. IV.	14,0	—	—			115	
4	5. IV.	13,5	1880	300			39	383 25
5	6. IV.	13,7	940	150			1760 *	
6	7. IV.	13,5	940	150			773 113	
7	8. IV.	13,5	705	113	3 ×	773	351 48	
8	9. IV.	13,1	705	113	2 ×	Ø	320 56	
9	10. IV.	13,2	470	75	3 ×	650	87	
10	11. IV.	12,9	—	—	2 ×	275	77	
11	12. IV.	12,5	705	113	1 ×	Ø	674 42	
12	13. IV.	12,5	705	113	3 ×	479	72	
13	14. IV.	12,4	470	75	2 ×	395	80	238 47
14	15. IV.	12,1	470	75	1 ×	Ø	292 25	
15	16. IV.	12,5	470	75	2 ×	Ø	213 16	
16	17. IV.	12,0	118	19	1 ×	Ø	505 30	
				2 ×	1 ×	Ø	299 46	

* 2 cem Salyrgan i. v.

Tabelle Hund 5 (Fortsetzung)

Nr.	Versuchstag	Gewicht kg	Nahrungsaufnahme Cal	Chlorverluste durch Magensaftentzug Apomorphin	Abgabe im Harn	Blutwerte		Chlorzulage
						Cl mg	RN mg %	
17	18. IV.	11,6	157	25	2	253	14	181
18	19. IV.	11,4	100	14	22		117	
19	20. IV.	11,2	267	35	19			110 ccm physiol. NaCl-Lsg. = 0,61 g Cl
20	21. IV.	10,9	200	27	22			220 ccm physiol. NaCl-Lsg. = 1,21 g Cl
21	22. IV.	11,1	376	60	51			167 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. = 0,91 g Cl
22	23. IV.	10,8	282	45	39		27	167 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. = 0,91 g Cl
23	24. IV.	10,5	470	75	42			
24	25. IV.	10,5	470	75	19		25	
25	26. IV.	10,5	940	150	48			
26	27. IV.	10,5	940	150	49			
27	28. IV.	10,5	940	150	31			
28	29. IV.	10,5	940	150	46			
29	30. IV.	10,5	940	150	55			
30	1. V.	10,6	940	150				
31	2. V.	10,6	940	150	99			1,21 g Cl per os
32	3. V.	10,6	940	150	42			1,21 g Cl per os
33	4. V.	10,8	940	150	24			1,21 g Cl per os
34	5. V.	10,7	940	150	93			1,21 g Cl per os
35	6. V.	10,7	—	—	1612			220 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. = 1,21 g Cl
36	7. V.	—	940	150				1,21 g Cl per os
37	8. V.	10,6	—	—	947			

Chlorbilanz von Hund 5.

Ausfuhr aus dem Magen	5,489 g Cl
Ausfuhr im Harn	2,780 g Cl
Gesamtausfuhr	8,269 g Cl
Einfuhr mit der Nahrung	1,696 g Cl
Chlorentzug	6,573 g Cl
Subcutane Einfuhr	3,630 g Cl
Kochsalzzulage per os	4,840 g Cl
Einfuhr mit der Nahrung	1,831 g Cl
Gesamteinfuhr	10,301 g Cl
Ausfuhr im Harn	0,701 g Cl
Chloransatz	9,600 g Cl
Chlorentzug	6,573 g Cl
Chloransatz	9,600 g Cl
Chlorspeicherung	3,027 g Cl

Versuchsprotokoll: Hund 6.

Voreinstellung mit Standardkost — 2 g NaCl. Am 2. IV. Versuchsbeginn. Bis 5. IV. chlorarme Tage, dann Salyrganinjektion und Beginn des planmäßigen Magensaftentzugs. Das Versuchstier frißt die zugeteilten Kostmengen mit Appetit. Langsam fortschreitende Gewichtsabnahme. Am 8. IV. ist der Hund weniger lebhaft, aber bei Wohlbefinden. Am 13. IV. fällt Teilnahmslosigkeit auf, schlapp, müde. Muskelzittern. Conjunktivitis. 16. IV.: schlechter Allgemeinzustand. Freßunlustig. Apathie. Foetor. Zunehmende Vereiterung der Lidspalten. 18. IV.: der Hund fällt beim Umherlaufen nieder, große allgemeine Schwäche. Am 19. IV. wird das Tier soporös. Nachmittags setzt die Behandlung ein. Subcutane Infusion physiologischer Kochsalzlösung, am 19. IV. 1 g Kochsalz. Nach der zweiten Infusion am 20. IV. zeigt sich erst eine deutliche Besserung, gute Erholung aber erst am Abend des 21. IV. Der Hund ist jetzt lebhaft, springt seine Wartung an, will spielen. Die Conjunktivitis bildet sich zurück. Befriedigender Allgemeinzustand. Der Hund bekommt breiigen Stuhl, der mit wenig Blut vermischt ist. Die Augensymptome haben sich fast ganz zurückgebildet. In der Folge zeigt der Hund völlig normales Verhalten, er frißt mit großem Appetit. Da die Chlorabgabe im Harn noch sehr gering bleibt und weil der Blutwert noch erheblich unter der Norm liegt, wird am 2. V. und von da ab regelmäßig täglich 2 g Kochsalz in der Kost zugeführt. Die Augen sind seit dem 3. V. völlig klar. Der Hund befindet sich wohl. Am 8. V. morgens bestehen ausgedehnte Lähmungen an den Extremitäten, vor allem hinten. Der Hund kann nicht mehr stehen, er verweigert am Abend die Nahrungsaufnahme, am nächsten Morgen wird der Hund tot im Käfig vorgefunden. Die unerwartete Wendung nach zuvor völligem Wohlbefinden konnte nicht geklärt werden. Die Sektion zeigte keinerlei Veränderungen. Am Gehirn fiel nichts auf. Das Rückenmark wurde nicht seziiert. Zur Errechnung der Bilanz wurde als letzter Tag der 8. V. eingesetzt.

Tabelle Hund 6

Nr.	Versuchstag	Gewicht kg	Nahrungsaufnahme Cal	Cl mg	Sptilung	durch Apomorphin	Chlorverluste im Magensaftentzug Cl mg	Abgabe im Harn Cl mg	Blutwerte Cl mg RN mg %	Chlorzulage
—	31. III.	6,8	470	75				2593		1,21 g Cl per os
—	1. IV.	—	470	75						1,21 g Cl per os
1	2. IV.	6,8	470	75				826		
2	3. IV.	—	470	75				262		
3	4. IV.	6,5	—	—				156	380	28
4	5. IV.	6,7	940	150	1 ×		361	961 *		
5	6. IV.	6,4	470	75		3 ×		103		
6	7. IV.	6,3	470	75		3 ×	439	32		
7	8. IV.	6,3	470	75		3 ×	288	46		
8	9. IV.	6,3	470	75		3 ×	303	46		
9	10. IV.	6,0	470	75		3 ×	220	33		
10	11. IV.	6,0	470	75		3 ×	265	18		
11	12. IV.	5,9	470	75		3 ×	215	46		
12	13. IV.	6,0	470	75		2 ×	102	13	256	82
13	14. IV.	5,8	118	19		1 ×	Ø	45		
14	15. IV.	5,5	470	75	1 ×	2 ×	Ø	80		
15	16. IV.	5,7	470	75	2 ×	1 ×	125	29		
16	17. IV.	5,5	470	75	2 ×	1 ×	350	43		
17	18. IV.	5,6	470	75	2 ×	1 ×	210	37		
18	19. IV.	5,5	200	27	2 ×		160	30		
								48	188	84 110 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. = 0,61 g Cl

* 2 ccm Salyrgan i. v.

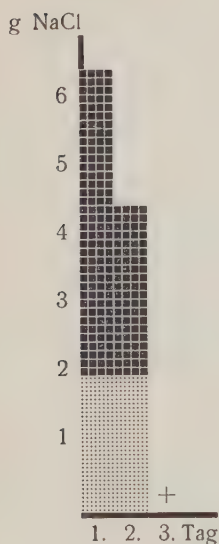
Tabelle Hund 6 (Fortsetzung)

Nr.	Versuchstag	Gewicht kg	Nahrungsaufnahme Cal	Chlorverluste durch Magenentleerung Apomorphin Cl mg	Abgabe im Harn Cl mg	Blutwerte		Chlorzulage
						Cl mg %	RN mg %	
19	20. IV.	5,7	400	54	5			220 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. = 1,21 g Cl
20	21. IV.	—	400	54	12			110 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. = 0,61 g Cl
21	22. IV.	5,4	267	34	28			
22	23. IV.	—	267	34	89	295	30	
23	24. IV.	5,1	470	75	35	348		
24	25. IV.	5,1	470	75	19	344	28	
25	26. IV.	5,2	470	75	45			
26	27. IV.	5,3	470	75	57			
27	28. IV.	5,3	470	75	69			
28	29. IV.	5,4	470	75	40			
29	30. IV.	5,4	470	75	} 81			
30	1. V.	5,4	470	75				
31	2. V.	5,4	470	75	46	344		1,21 g Cl per os
32	3. V.	5,4	470	75	68	405		1,21 g Cl per os
33	4. V.	5,5	470	75	1231			1,21 g Cl per os
34	5. V.	5,6	705	113	616	412		1,21 g Cl per os
35	6. V.	5,8	470	75	} 1468			0,91 g Cl per os
36	7. V.	—	235	38				220 ccm physiol. NaCl-Lösung s. c. = 1,21 g Cl + 0,31 g Cl per os
37	8. V.	5,8	470	75	1296			1,21 g Cl per os
38	9. V.	—	—	—				Exitus letalis mgs.

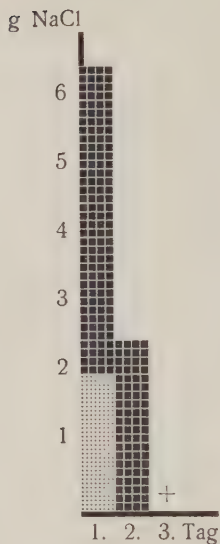
Chlorbilanz von Hund 6.

Ausfuhr aus dem Magen	3,118 g Cl
Ausfuhr im Harn	2,726 g Cl
Gesamtausfuhr	5,844 g Cl
Einfuhr mit der Nahrung	1,219 g Cl
Chlorentzug	4,625 g Cl
Subkutane Einfuhr	3,630 g Cl
Kochsalzzulage per os	7,273 g Cl
Einfuhr mit der Nahrung	1,302 g Cl
Gesamteinfuhr	12,205 g Cl
Ausfuhr im Harn	5,253 g Cl
Chloransatz	6,952 g Cl
Chlorentzug	4,625 g Cl
Chloransatz	6,952 g Cl
Chlorspeicherung	2,327 g Cl

Hund 2



Hund 3

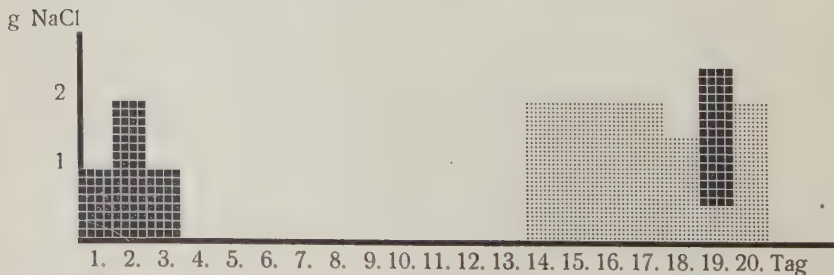


 = NaCl-Einfuhr per os
 = subkutane NaCl-Einfuhr

Hund 5



Hund 6



Besprechung.

Der wesentliche Gesichtspunkt dieser Arbeit war, unter den angegebenen Verhältnissen die Bilanz des Chlorstoffwechsels festzustellen. Sie wurde errechnet aus der Chloreinfuhr per os und subcutan und aus der Chlorabgabe im Harn und im entnommenen Mageninhalt. Die Bilanz ging aus von dem ersten Tag der Umstellung auf chlorverarmte Standardkost. Die Chlorausscheidung mit dem Kot wurde vernachlässigt. Sie ist bei gutgeformten Stühlen bekanntlich sehr gering.

Tuteur fand bis höchstens 1 % der Aufnahme im Kot wieder. Werte, die sich diesem Hundertsatz nähern, ihn aber nie überschreiten, finden sich indessen nur bei sehr großer oraler Kochsalzaufnahme (Javal). Diarrhoeen ändern die Lage. Bei den angeführten Versuchen kam Durchfälligkeit nicht vor; wenn man von drei geringen voluminösen dickbreiigen Stühlen bei Hund 6 absieht, fand sich stets nur ausgesprochen trockener Kot. Er war durchweg von geringer Menge und ausgesprochen selten. Chlorabgabe durch die Haut spielt beim Hund für gewöhnlich keine Rolle; sie ist bei unseren Versuchsreihen ohne jede Bedeutung. Die Chlorausscheidung durch den Darm oder durch die Haut ist abgesehen von besonderen Verhältnissen so gering, daß sie nach der herrschenden Meinung im Bilanzversuch nicht berücksichtigt zu werden braucht (Kramer, Schwenkenbecher-Spitta). Die angeführte Bilanzrechnung — zumal im langfristigen Stoffwechselversuch (Tuteur) — ist praktisch von ausreichender Genauigkeit. Sie konnte im einzelnen ohne besondere Schwierigkeit während der ganzen Versuchszeit einwandfrei durchgeführt werden. Die gewonnenen Werte dürfen ohne wesentliche Einschränkung unseren Erörterungen zugrunde gelegt werden.

Vor Auswertung der Versuche muß folgendes bemerkt werden: Die Versuche mit Hund 3 und 5 sind einwandfrei verlaufen. Hund 2 hatte eine abscedierende Schluckpneumonie; sie war von geringer Ausdehnung. Als alleinige Todesursache kann sie nach dem Sektionsbefund nicht in Frage kommen. Der Chlorstoffwechsel ist in Zusammenhang damit in schwer abschätzbarer Weise wahrscheinlich beeinflußt. Hund 6 starb an unbekannter Ursache. Für die Annahme einer sekundären Einwirkung auf den Chlorstoffwechsel liegt kein genügender Grund vor. Hund 6 ist in unserem Sinne vermutlich ohne Einschränkung auswertbar.

In allen Versuchen trat mit Deutlichkeit eine Chlorretention ein. Die folgenden Zahlen geben in Prozenten an, um wieviel die Chlorzugabe in jedem Falle den Chlorverlust überstieg:

Hund 2 = 15,3 %

Hund 3 = 24,5 %

Hund 5 = 46,1 %

Hund 6 = 50,3 %

Hund 2 und 3 starben beide am 3. Tag der Salzbehandlung. Der Harn enthielt bis dahin nur einige Centigramm Chlor. Der Blutchlorwert war in beiden Fällen noch tiefer unter der Norm. Es ist also anzunehmen, daß die Chlorspeicherung bei Weiterleben der Tiere noch fortgeschritten wäre. Die Zahlen für Hund 5 und 6 geben die Speicherung an, die bis zum Zeitpunkt des vollzogenen Bilanzausgleichs stattgefunden hat. Es zeigt sich, daß in beiden Fällen rund die Hälfte Chlor mehr gegeben werden mußte, als dem tatsächlichen Entzug entsprach. Da die Hunde am Schlußtage der Bilanz aber beträchtlich leichter waren als bei Beginn des Versuches (Hund 5 nahm 25 %, Hund 6 nahm 14,6 % ab), ist die tatsächliche Speicherung über die theoretische nötige Ersatzdosis hinaus in Wirklichkeit noch erheblich größer. Berechnet man nach Rosemann den Sollchlorbestand der Hunde für den Abschlußtag der Bilanz, so ergibt sich für Hund 5 eine zusätzliche Speicherung von 25,6 % und für Hund 6 eine Speicherung von sogar 36,5 % über diesen Sollwert hinaus. Die angegebenen Zahlen können nur einen Anhalt geben, weil der Rosemann'sche Faktor (Körperchlorbestand = 0,112 % des Körpergewichtes) sicher nicht von allgemeiner Gültigkeit ist; er ist gewonnen als Mittelwert zweier Bestimmungen. Die Rosemann'sche Analyse ist gleichwohl für den Hund bisher immer noch die beste Angabe.

Man muß annehmen, daß es sich bei der Chlorspeicherung um eine sogenannte trockene Chlorretention handelt. Diese Feststellung ergibt sich aus der Beobachtung der Gewichtsbewegung. In jedem Falle hörte zwar mit dem Tage der Rechlorurierung der weitere Gewichtsabfall auf. Nennenswerte Zunahmen stellten sich aber in keinem Falle ein. Anwuchs fand demnach nicht statt. Wesentliche Wasserbindung kann ebenfalls nicht erfolgt sein. Sie war auch nicht zu erwarten, weil seit Gl aß bekannt ist, daß bei ausreichender Ernährung während der Dechlorurationsperiode der Exsikkosefaktor keine irgendwie bemerkenswerte Rolle spielt.

Die Chloridausscheidung im Harn bleibt bis fast unmittelbar vor die Äquilibration der Tageschlorbilanz sehr gering, meist etwa um 50 mg. Ist das Chloraufnahmevermögen der Gewebe überschritten, so setzt fast schlagartig, in unseren beiden Fällen 5 und 6 mit Steigerung auf das fast 20fache, die Chlorausscheidung ein; in ein bis zwei Tagen entspricht dann die Chlorausfuhr der Einnahme durchaus.

Hund 2 und 3 und Hund 5 und 6 wurden unterschiedlich behandelt. Hund 2 und 3 erhielten Kochsalz stoßartig und der erwarteten Chlorretention wegen im Überschuß. Hund 5 und 6 wurden langsam und in einer ersten Behandlungsphase beträchtlich unter der Entzugsdosis rechloruriert. Die Mengenverhältnisse gibt die folgende Tabelle an. Darin ist für Hund 5 und 6 nur die Kochsalzdosierung der ersten Behandlungsperiode vermerkt.

Hund	Chlorentzug ausgedrückt in g Kochsalz	zugelegte Kochsalzmenge
2	9,46	11,0 g NaCl
3	7,28	9,0 g NaCl
5	10,85	6,0 g NaCl
6	7,63	4,0 g NaCl

Die Diagramme zeigen die mengenmäßige und zeitliche Verteilung der Kochsalzgaben. Man erkennt, daß die zweite Behandlungsperiode bei Hund 5 und 6 erst am 14. Tage mit täglich 2 g NaCl per os einsetzt.

Hund 2 und 3 sind beide am dritten Tage gestorben. Hund 5 und 6 dagegen haben sich gut erholt. Die Ursache dieses unterschiedlichen Ausgangs kann in der individuellen Reaktion auf die erschöpfende Chlorverarmung liegen. Bei Hund 2 muß mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß die Schluckpneumonie die Widerstandskraft des geschädigten Organismus stark herabgemindert hat und so den Tod beschleunigte. Bei Hund 3 war indessen eine Sonderbelastung in keiner Weise kenntlich. Der Obduktionsbefund war völlig negativ. Trotz gleich intensiver Chlorverarmung erholten sich Hund 5 und 6 glatt. Es liegt nahe, den Grund des verschiedenen Behandlungserfolges in der jeweils angewendeten Methode der Chlorauffüllung zu sehen. Möglicherweise verträgt der so hochgradig infolge des Salz mangels beeinträchtigte Körper eine plötzliche starke Kochsalzüberschwemmung nicht. Bei Durchsicht der klinischen Literatur findet man Salz mangelurämien, die ebenfalls ohne erkennbare Sonderursache nach überstürzter und übergroßer Kochsalzzufuhr (100 g NaCl und mehr) zugrunde gingen. Ein eindrucksvoller Fall dieser Art wird z. B. von Porges beschrieben. Es ist nach den vorgelegten Untersuchungen wahrscheinlich zweckmäßiger, in solchen Fällen planmäßig mittlere Dosen etwa in Größenordnung von 10—15 % des geschätzten Körpergesamtbestandes über mehrere Tage hin mehr allmählich zu verordnen. Zur grundsätzlichen Klärung dieser Fragen können nur weitere Untersuchungen führen.

Zusammenfassung.

Hunde wurden durch Magensaftentzug bei kochsalzverarmter, sonst ausreichender Standardernährung hochgradig chlorverarmt. Die Chlorauffüllung des Organismus nach Einsatz der Salzbehandlung wurde beobachtet und bilanzmäßig erfaßt. In allen Fällen (4 Hunderversuche) fand eine Chlorretention statt. 2 Hunde erhielten innerhalb 48 Stunden Kochsalzmengen, die den tatsächlichen Chlorverlust um 15—25 % übertrafen. Beide Hunde starben. 2 weitere Hunde wurden zunächst mit einer den Chlorverlust stark unterschreitenden Kochsalzdosis und schrittweise, dann nach einer Pause mit täglichen Zulagen von 2 g NaCl behandelt. Diese Hunde überstanden den Salzschaden gut. Sie speicherten 46 bzw. 50 % mehr Chlor als dem zuvor erwirkten Chlorentzug entsprach. Diese Menge entspricht einer Retention von ca. 25—35 % des nach Rosemann errechneten Körperchlorbestandes. Es handelt sich um eine trockene Chlorretention.

Am Schluß der Arbeit danke ich Herrn Dr. Karl Mellinghoff für die Überlassung des Themas, für die rege Anteilnahme am Fortgang der Versuche und für die Unterstützung während der ganzen Zeit.

Literaturverzeichnis.

1. Brown, Eustermann, Hartmann u. Rowntree: Arch. int. Med. **32**, 425 (1923).
 2. Glaß: Z. experim. Med. **82**, 776 (1932).
 3. Glatzel: Erg. inn. Med. **53**, 1 (1937).
 4. Haden u. Orr: J. exper. Med. **37**, 365 (1923).
 5. Javal: C. r. soc. Biol. Paris **55**, 927 (1903).
 6. Kerpel-Fronius: Erg. inn. Med. **51**, 623 (1936).
 7. Klinke: Der Mineralstoffwechsel, Deutike-Verlag, Leipzig u. Wien (1931).
 8. Kramer: Arch. Hyg. **10**, 231 (1890).
 9. Mellinghoff: D. Med. Wschr. 1934, S. 1127.
 10. Mellinghoff u. Frigge: Z. klin. Med. **136**, 51 (1939).
 11. Meyer, P.: Klin. Wschr. 1931, S. 155 u. 1932, S. 1383.
 12. Rohland: Klin. Wschr. 1936, S. 825.
 13. Rosemann: Pflügers Arch. **118**, 467 (1907), **135**, 177 (1910), **142**, 208 (1911), **190**, 1 (1921); Virchows Arch. **229**, 67 (1920).
 14. Schwenkenbecher-Spitta: Arch. exper. Path. **26**, 284 (1907).
 15. Tuteur: Diss. Marburg 1910.
 16. Whipple, Cooke u. Streans: J. exper. Med. **25**, 479 (1917).
-

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns Heinrich Schmidt und seiner Frau Helene geb. Schilken wurde ich am 13. März 1913 in Hamm (Westf.) geboren.

Nach dem Besuch der Grundschule wurde ich 1923 in die Städt. Oberrealschule zu Hamm (Westf.) aufgenommen, an der ich 1932 die Reifeprüfung bestand.

Ich bezog dann die Universität Rostock, legte im Wintersemester 1934/35 die ärztliche Vorprüfung ab, absolvierte die klinischen Semester an den Universitäten Münster und Freiburg und bestand 1937 das medizinische Staatsexamen in Freiburg.

Während meiner Praktikantenzeit war ich fünf Monate an der chirurgischen Universitätsklinik in Tübingen und sieben Monate an der medizinischen Universitätsklinik in Göttingen tätig. Meine Bestallung als Arzt erhielt ich mit dem 31. Januar 1939 und bin seit dieser Zeit Volontärassistent an der Medizinischen Universitätsklinik Göttingen.

